



## (21778) ELYMBUS, Théa PHARMA S.A.

### Aufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. Oktober 2024

#### 1 Zulassung Swissmedic

ELYMBUS wurde von Swissmedic per 22. September 2023 mit folgender Indikation zugelassen:

„Monotherapie zur Senkung des erhöhten Augeninnendrucks (IOD) bei Patienten mit

- a. Weitwinkel-Glaukom,
- b. okulärer Hypertension

oder als Zusatzmedikation zu Betablockern bei Patienten, die mit topisch verabreichten Betablockern nicht ausreichend eingestellt sind.“

#### 2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

##### Wirkmechanismus

„[...]Bimatoprost ist eine Substanz mit potenter augeninnendrucksenkender Wirkung. Es ist ein synthetisches Prostaglandin, das zwar eine strukturelle Ähnlichkeit zu Prostaglandin F2a (PGF2a) aufweist, jedoch nicht über die bekannten Prostaglandinrezeptoren wirkt. Bimatoprost ahmt selektiv die Wirkungen von vor kurzem entdeckten körpereigenen Substanzen, sog. Prostamiden, nach. Die Struktur des Prostaglandinrezeptors wurde jedoch noch nicht identifiziert. [...]“<sup>1</sup>

„[...] It has a unique dual mechanism of action to reduce IOP in humans, by increasing aqueous humor outflow through the trabecular meshwork and enhancing uveoscleral outflow [...]“<sup>2</sup>

##### Standard of Care<sup>3</sup>

„[...] MANAGEMENT OF ISOLATED OCULAR HYPERTENSION

[...]Treatment is typically with topical prostaglandins, beta blockers, or laser therapy[...]“

„[...]Open-angle glaucoma: Treatment

**Prostaglandins (preferred therapy)** — The topical prostaglandins are increasingly chosen as initial monotherapy in open-angle glaucoma and have been consistently shown to be effective at lowering IOP and well tolerated [...]. Prostaglandins have the advantage of once-daily dosing and do not have the risk of systemic side effects seen with topical beta blockers. [...]“

<sup>1</sup> Fachinformation Elymbus (Stand Mai 2023)

<sup>2</sup> Muñoz-Negrete, Francisco J., et al. "Preservative-free Bimatoprost 0.01% Ophthalmic Gel for Glaucoma Therapy. A Phase III Randomized Controlled Trial." Journal of Glaucoma: 10-1097.

<sup>3</sup> [Open-angle glaucoma: Epidemiology, clinical presentation, and diagnosis - UpToDate](#)

## **Studienlage**

Die Zulassungsinhaberin hat eine randomisierte, multizentrische, untersuchungsmaskierte Parallelgruppen Phase-III-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von ELYMBUS vorgelegt, auf deren Grundlage die Zulassung erteilt wurde.

## **Abkürzungsverzeichnis**

|      |                             |      |                             |
|------|-----------------------------|------|-----------------------------|
| BIM  | Bimatoprost                 | PGAs | Prostaglandinanaloga        |
| COAG | Chronic open angle glaucoma | POWG | Primäres Offenwinkelglaukom |
| IOP  | Intraocular pressure        | TAF  | Tafluprost                  |
| LAT  | Latanoprost                 | TIM  | Timolol                     |
| OAG  | Offenwinkelglaukom          | TRA  | Travoprost                  |
| OHT  | Okuläre Hypertension        |      |                             |

### **Studie 1 – Munoz-Negrete FJ (2024). Preservative-free Bimatoprost 0.01% Ophthalmic Gel for Glaucoma Therapy. A Phase III Randomized Controlled Trial. J Glaucoma 2024 Design**

In dieser internationalen europäischen, randomisierten, multizentrischen (90 teilnehmende Zentren), untersuchungsmaskierten Parallelgruppenstudie der Phase III wurde konservierungsmittelfreiem Bimatoprost 0,01% Augengel (ELYMBUS) mit konservierter Bimatoprost 0,01% Augentropfen (LUMIGAN) bei Patienten mit Offenwinkelglaukom (OAG) oder okuläre Hypertension (OHT) verglichen. (Nichtunterlegenheitsstudie)

#### Intervention & Studienpopulation

Insgesamt wurden 485 Patienten randomisiert und im Rahmen der Studie behandelt, 236 in der konservierungsmittelfreien 0,01% Gel-Gruppe (ELYMBUS) und 249 in der konservierten Bimatoprost 0,01% Augentropfen (LUMIGAN) Gruppe.

Die demografischen Daten der Patienten waren in den beiden Behandlungsgruppen ähnlich. Das durchschnittliche Alter der Studienteilnehmenden war 63,4 Jahre (Spanne: 30 bis 91 Jahre). Die meisten Patienten waren weiblich (60,6%). Die Hauptdiagnose war primäres OAG (73,0%), gefolgt von OHT (25,2%), und die häufigste vorherige Glaukombehandlung war Latanoprost (59,4%).

#### Wichtigste Einschlusskriterien

- Alter mind. 18 Jahre
- Diagnose eines OAG oder OHT
- Vorgängige Monotherapie mit Prostaglandin (mind. 6 Monate)
- Zentrale Hornhautdicke in beiden Augen  $500 \mu\text{m} \leq 600 \mu\text{m}$
- Bei der Randomisierung (nach einer 7-wöchigen Run-in/Washout-Phase):
  - Beide Augen mit  $22 \text{ mmHg} \leq \text{IOP} < 34 \text{ mmHg}$  mit einer Asymmetrie zwischen den Augen  $\leq 3 \text{ mmHg}$ .

#### Wichtigste Ausschlusskriterien:

- Patienten mit fortgeschrittenem Glaukom
- schwerer Gesichtsfeldausfall
- Vorhandensein von mindestens einem schweren objektiven Zeichen (Hyperämie Grad 5/McMonies-Skala, oberflächliche punktförmige Keratitis Grad 4/Oxford-Skala, Blepharitis Grad 3/0-3-Skala),
- schweres trockenes Auge
- Hornhautgeschwüre
- Filtrationsoperationen bei Glaukom
- Lasereingriffe bei Glaukom und Hornhaut (innerhalb der letzten 12 Monate vor dem Screening)
- Andere Augenoperationen (6 Monate vor dem Screening)

#### Primärer Endpunkt

Der Primäre Endpunkt war die Veränderung des Augeninnendrucks vom Ausgangswert am schlechteren Auge bis zur 12. Woche.

Hinsichtlich des primären Endpunkts gab es keinen relevanten Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen.

In Woche 12 betrug die mittlere Veränderung des Augeninnendrucks gegenüber dem Ausgangswert  $-9,72 \pm 2,97$  mmHg in der konservierungsmittelfreien 0,01% Gel-Gruppe (ELYMBUS) gegenüber  $-9,47 \pm 3,06$  mmHg in der konservierten Bimatoprost 0,01% Augentropfen Gruppe (LUMIGAN). Die obere Grenze des 95%-KI der bereinigten mittleren Differenz zwischen den Behandlungsgruppen aus der Hauptanalyse lag zu jedem Zeitpunkt unter der Nichtunterlegenheitsgrenze von 1,5 mmHg, was die Nichtunterlegenheit von konservierungsmittelfreien 0,01% Gel-Gruppe (ELYMBUS) gegenüber der konservierten Bimatoprost 0,01% Augentropfen Gruppe (LUMIGAN) bestätigt.

Tabelle 1. Mittlerer IOP (mmHg) bei Baseline und in Woche 12 zu jedem Zeitpunkt und bereinigte mittlere Differenz (ELYMBUS – LUMIGAN) für das schlechtere Auge (Fachinformation)

| Studienvisiten und Zeitpunkte | Elymbus |               | Bimatoprost 0.1 mg/ml (Referenzpräparat) |               | Differenz mmHg $\pm$ SE (95%-KI) Elymbus – Bimatoprost 0.1 mg/ml (Referenzpräparat)) |
|-------------------------------|---------|---------------|--|---------------|--|
|                               | N       | mmHg $\pm$ SD | N  | mmHg $\pm$ SD |  |
| Baseline (T1)                 | 08:00   | 229           | 24.66 $\pm$ 2.18                         | 240           | 24.59 $\pm$ 2.05   |
|                               | 10:00   | 229           | 24.21 $\pm$ 2.43                         | 240           | 24.13 $\pm$ 2.36   |
|                               | 16:00   | 229           | 23.81 $\pm$ 2.66                         | 240           | 23.50 $\pm$ 2.84   |
| Woche 12                      | 08:00   | 221           | 14.98 $\pm$ 2.60                         | 228           | 15.15 $\pm$ 2.46   |
|                               | 10:00   | 218           | 14.82 $\pm$ 2.50                         | 227           | 14.93 $\pm$ 2.37   |
|                               | 16:00   | 219           | 14.82 $\pm$ 2.44                         | 227           | 14.95 $\pm$ 2.30   |

KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl Patienten mit auswertbaren Daten; mITT-Kollektiv =modifiziertes Intent-to-treat-Kollektiv; SD = Standardabweichung; SE = Standardfehler

### Sekundäre Endpunkte

Zu den sekundären Endpunkten gehörten:

- Veränderung des Augeninnendrucks vom Ausgangswert bis zur Woche am kontralateralen Auge
- Veränderung des Augeninnendrucks vom Ausgangswert bis zur Woche 6 am schlechteren und am kontralateralen Auge
- Beurteilung der Wirksamkeit durch den Prüfarzt in Woche 6 und Woche 12.

Bei den sekundären Endpunkten gab es keine relevanten Unterschiede in den beiden Gruppen.

### Sicherheitsrelevante Aspekte

In der dreimonatigen Studie wurden keine Nebenwirkungen dokumentiert, die über die bereits bekannten Nebenwirkungen von Bimatoprost 0,1 mg/ml-Augentropfen hinausgehen. Die häufigste berichtete Nebenwirkung war in beiden Behandlungsgruppen Hyperämie, trat aber unter ELYMBUS (6.84% der Patienten) weniger häufig auf als unter dem Bimatoprost 0,1 mg/ml-Augentropfen (11.2%).

Während der gesamten Untersuchungstages war ELYMBUS weniger mit folgenden Nebenwirkungen verbunden:

- Subjektiven okulären Symptomen (Reizung/Brennen: 12.3% vs 19.5% und Gefühl der Augentrockenheit: 16.4% vs 25.6%)
- Subjektiven Symptomen nach der Einträufelung (Reizung/Brennen: 12.8% vs 21.2%, Jucken: 5.4% vs 10.4% und Gefühl der Augentrockenheit: 7.3% vs 14.3%)

18 (7,6 %) Patienten in der konservierungsmittelfreien 0,01% Gel-Gruppe (ELYMBUS) und 22 (8,8 %) in der konservierten Bimatoprost 0,01% Augentropfen (LUMIGAN) Gruppe, brachen die Studie vorzeitig ab.

### Sicherheit / Verträglichkeit

Auszug aus der provisorischen Fachinformation:<sup>4</sup>

#### Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

„[...]“

[...] Augen

Unter Behandlung mit Bimatoprost wurde eine dunkle Verfärbung der Haut des Augenlids und ein zunehmendes Wimpernwachstum (längere, dunklere und dickere Wimpern) ohne damit zusammenhäng-

<sup>4</sup> Fachinformation Elymbus (Stand Mai 2023)

gende unerwünschte Effekte am Auge beobachtet. Berichtet wurde auch über eine verstärkte Irispigmentierung. Die Veränderung der Irispigmentierung erfolgt langsam und wird möglicherweise erst nach Monaten wahrnehmbar. Mit Bimatoprost 0,1 mg/ml Augengel betrug die Häufigkeit einer Hyperpigmentierung der Iris nach 12 Monaten 0,5%.

Eine verstärkte Irispigmentierung ist wahrscheinlich bleibend. Die veränderte Pigmentierung ist bedingt durch einen erhöhten Melaningeinhalt in den Melanozyten und nicht durch eine Erhöhung der Melanozytenzahl. Typischerweise erstreckt sich die braune Pigmentierung im Pupillenbereich konzentrisch in Richtung des Irisrandes und die gesamte Iris oder Teile davon werden bräunlicher. Die Langzeitwirkungen einer verstärkten Irispigmentierung sind zur Zeit nicht bekannt.

Nach Behandlung mit Bimatoprost wurde gelegentlich (>0,1% bis <1%) über ein zystoides Makulaödem berichtet. Elymbus sollte daher nur mit Vorsicht bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren für Makulaödem (z.B. aphake Patienten, pseudophake Patienten mit Ruptur des hinteren Kapselsacks) angewendet werden.

Bei Anwendung von Bimatoprost Augentropfen gab es seltene Spontanberichte über eine Reaktivierung früher vorhandener Hornhautinfiltrate oder Augeninfektionen. Elymbus sollte bei Patienten mit einer Vorgesichte erheblicher viraler Augeninfektionen (z.B. Herpex simplex) oder Uveitis/Iritis mit Vorsicht angewendet werden.

Elymbus wurden bei Patienten mit entzündlichen Augenerkrankungen, mit neovaskulärem und mit entzündlich bedingtem Glaukom, mit Winkelblockglaukom, mit kongenitalem Glaukom sowie mit Engwinkelglaukom nicht untersucht. [...]

#### [...] Haut

In Bereichen, in denen Elymbus wiederholt mit der Hautoberfläche in Kontakt kommen, besteht die Möglichkeit von Haarwachstum. Daher ist es wichtig, Elymbus nur anweisungsgemäß anzuwenden und zu vermeiden, dass die Flüssigkeit über die Wange oder andere Hautbereiche läuft. [...]

#### [...] Atmungsorgane

Elymbus wurden nicht speziell bei Patienten mit obstruktiver Lungenfunktion untersucht und sollten daher bei diesen Patienten mit Vorsicht eingesetzt werden. Prostaglandin F2 $\alpha$  kann bronchokonstriktorisch wirken. In klinischen Studien wurden bei Patienten mit anamnestisch bekannter Beeinträchtigung der Atemfunktion jedoch keine signifikanten unerwünschten Wirkungen auf die Atmung beobachtet. [...]

#### [...] Herz

Elymbus wurde bei Patienten mit AV Block 2. und 3. Grades oder bei unkontrollierter kongestiver Herzinsuffizienz nicht untersucht. Es gibt eine begrenzte Zahl an Spontanberichten über Bradykardie oder Hypotonie nach Anwendung von Bimatoprost Augentropfen. Elymbus sollten bei Patienten mit Prädisposition für niedrige Herzfrequenz oder niedrigen Blutdruck mit Vorsicht angewendet werden. [...]

#### [...] Weitere Informationen

Studien zu Bimatoprost bei Patienten mit Glaukom oder okulärer Hypertonie haben gezeigt, dass die häufigere Exposition des Auges gegenüber mehr als einer Bimatoprost-Dosis täglich die Augeninnendruck (IOD)-senkende Wirkung vermindern kann (siehe „Interaktionen“). Patienten, die Elymbus in Kombination mit anderen Prostaglandinanaloga verwenden, müssen auf Änderungen des Augeninnendrucks hin überwacht werden.

Elymbus wurden bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder mäßig bis schwer eingeschränkter Leberfunktion nicht untersucht.

Es gab Berichte von bakterieller Keratitis bei Verwendung von Mehrdosenbehältnissen mit topischen Ophthalmika. Diese Behältnisse waren von Patienten, die in den meisten Fällen an einer gleichzeitig vorliegenden Augenerkrankung litten, versehentlich kontaminiert worden. Bei Patienten mit Riss des Epithels der Augenoberfläche besteht ein höheres Risiko für die Entstehung einer bakteriellen Keratitis.

Um Augenverletzungen und Kontaminationen des Augengels zu vermeiden, sollten die Patienten angewiesen werden, zu vermeiden, dass das offene Ende des Einzeldosisbehältnisses weder mit den Augen noch mit umgebenden Bereichen in Berührung kommt. [...]

## Medizinische Leitlinien

### CH

Qualitätssicherung in der Ophthalmologie: Glaukom Statement der Glaukomgruppe der SOG November 2016 (Gültig bis: 2020)

Die Erklärung ist nicht mehr gültig und wird nicht mehr auf der Website veröffentlicht.

### Europa

Terminologie und Leitlinie für das Glaukom 5. Auflage (European Glaucoma Society)<sup>5</sup>

„[...] Prostaglandinanaloga (PGAs) sind die wirksamsten Mittel. Sie werden normalerweise als Mittel der 1. Wahl für die Behandlung des Offenwinkelglaukoms empfohlen [...]“

Evidenzniveau: Hoch für die IOD-Senkung, aber sehr niedrig für andere Ergebnisse.

Stärke der Empfehlung: stark [...]

[...] Ein zusätzliches Medikament einer anderen Klasse sollte in Betracht gezogen werden, wenn die Monotherapie zwar verträglich und wirksam ist, den Druck aber nicht bis zum Zieldruck senkt. [...]

[...] Eine Fixkombination ist zwei getrennten Präparaten vorzuziehen.[...]

[...] Die stärkste Drucksenkung wird mit Prostaglandinanaloga erreicht, gefolgt von nicht-selektiven  $\beta$ -Blockern, Rho-Kinase-Inhibitoren,  $\alpha$ -adrenerge Agonisten, selektiven  $\beta$ -Blockern und topischen Karboanhydrase-Hemmer.[...]

[...] Die am häufigsten verwendete Kombination besteht aus einem Prostaglandin-Präparat (PGA) und oder einem Karboanhydrashemmer (CAI) mit einem  $\beta$ -Blocker. Andere Kombinationen beinhalten eine Karboanhydrashemmer mit einem  $\alpha_2$ -Agonisten oder in PGA mit einem Rho-Kinase-Inhibitor.[...]

„[...] Therapieoptionen

Der Nutzen einer Augendrucksenkung ist gut belegt, sowohl bei der Behandlung des POWG (und zwar unabhängig vom unbehandelten IOD-Niveau), als auch zur Senkung der Konversionsrate von einer OHT zum POWG. Die meisten Formen des Offenwinkelglaukoms können initial mit Augentropfen oder einer Lasertrabekuloplastik behandelt werden. [...]

#### II.3.5 IOD-senkende Wirkstoffe

Einige der aufgeführten Wirkstoffe sind in Europa noch nicht erhältlich

Tabelle 3.1 Klasse: Prostaglandinanaloga (PGA)

|                      | Verbindung                             | Wirkmechanismus                       | IOD-Reduktion | Nebenwirkungen   |
|----------------------|--|---------------------------------------|---------------|--|
| Prostaglandinanaloga | Latanoprost 0,005%                     | Erhöhung des uveo-skleralen Abflusses | 25-35%        | <b>Lokal:</b> Konjunktivale Hyperämie, Brennen, Stechen, Fremdkörpergefühl, Hyperpigmentierung der periorbitären Haut, Wimpernveränderungen. Vermehrte Irispigmentierung (hin zu grün-braunen, blau/grau-braunen oder gelb-braunen Irden). Atrophie des orbitalen Fettkörpers. Zystoides Makulaödem (bei aphaken/pseudophaken Patienten, Augen mit Hinterkapselruptur oder Augen mit bekannten Risikofaktoren für ein Makulaödem), Reaktivierung einer Herpeskeratitis, Uveitis. |
|                      | Tafluprost 0,0015%                     |                                       |               |  |
|                      | Travoprost 0,003% - 0,004%             |                                       |               |  |
|                      | Latanoprostembund 0,024%               |                                       |               |  |
| Prostamide           | Bimatoprost 0,03%<br>Bimatoprost 0,01% | Erhöhung des uveo-skleralen Abflusses | 25-35%        | <b>Systemisch:</b> Dyspnoe, Brustschmerz/ Angina pectoris, Muskel-/Rückenschmerzen, Exazerbation eines Asthmas.  |

„[...] Prostaglandinanaloga (PGAs) entwickeln sich hauptsächlich aufgrund ihrer Wirksamkeit, der ein Mal täglichen Anwendung und des guten Nebenwirkungsprofil zur Therapie der 1. Wahl.[...]

[...] Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen den verschiedenen Prostaglandinen sind klinisch nicht relevant. In Kombination mit anderen drucksenkenden Medikamenten bewirken PGAs eine zusätzliche Drucksenkung, allerdings sollten zwei verschiedene PGAs nicht kombiniert werden. [...]“

## USA<sup>6</sup>

<sup>5</sup> European Glaucoma Society ([eugs.org](http://eugs.org))

<sup>6</sup> Primary Open-Angle Glaucoma PPP 2020 - American Academy of Ophthalmology ([aao.org](http://aao.org))

*„[...] Medical therapy is presently the most common initial intervention to lower IOP [...]. Prostaglandin analogs are the most frequently prescribed eye drops for lowering IOP in patients with glaucoma because they are most efficacious and well tolerated, and they need to be instilled only once daily. [...] Therefore, prostaglandin analogs are often selected as initial medical therapy unless other considerations, such as contraindications, cost, side effects, intolerance, or patient refusal preclude this. [...]“*

### **Wirksamkeit: Wirkung und Sicherheit im Vergleich zu anderen Arzneimitteln**

In der Zulassungsstudie wurden Wirksamkeit und Sicherheit von konservierungsmittelfreiem ELYMBUS direkt mit einer konservierungsmittelhaltigen Bimatoprost 0.1 mg/ml Augentropfen-Lösung verglichen. Die Studie zeigt zu allen Zeitpunkten klinisch relevante IOP-Senkungen und ELYMBUS erwies sich gegenüber dem Bimatoprost 0.1 mg/ml-Augentropfen als nicht unterlegen.

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

Die Wirksamkeit und Sicherheit von ELYMBUS wurde in der Zulassungsstudie untersucht. Die Daten dieser Studie zeigen, dass ELYMBUS zu allen Zeitpunkten klinisch relevante IOP-Senkungen vorwies. ELYMBUS erwies sich gegenüber dem Bimatoprost 0.1 mg/ml-Augentropfen als nicht unterlegen.

### **3 Beurteilung der Zweckmässigkeit**

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen analog den bereits vorhandenen Prostaglandin-Analoga zweckmässig:

#### **Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen**

Zur Aufnahme in die SL wurde die Packung Augengel 0,01% im Einzeldosisbehältnis zu 30 (3x 10) und 90 (9x 10) Monodosenbeantragt. Die empfohlene Dosis ist 1 Tropfen 1x täglich abends in das/die betroffene(n) Auge(n) einzutropfen.

Ein Einzeldosisbehältnis reicht für die Behandlung beider Augen aus.

#### **Beurteilung BAG:**

Ein Einzeldosisbehältnis reicht für die Behandlung beider Augen aus. Ungebrauchte Lösung muss sofort nach Anwendung entsorgt werden, da ELYMBUS nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt ist. Bei der Anwendung an nur einem Auge, wird also die Hälfte der Dosis verworfen.

Dies ist bei allen bereits zugelassenen und vergüteten Monodosen zur Behandlung des IOD der Fall.

#### **Beurteilung durch Zulassungsbehörden**

##### **Swissmedic**

Für ELYMBUS liegt seitens Swissmedic eine Zulassungsbescheinigung vom 16. November 2023 vor.

##### **EMA**

Keine Beurteilung vorhanden (Stand 07. August 2024)

##### **FDA**

Keine Beurteilung vorhanden (Stand 07. August 2024)

#### **Beurteilung ausländischer Institute**

##### **NCPE**

Es liegt keine Beurteilung für diese Indikation vor (Stand 07. August 2024)

##### **IQWIG/G-BA**

Es liegt keine Beurteilung für die Monotherapie mit Bimatoprost vor (Stand 07. August 2024)

##### **NICE<sup>7</sup>**

*„[...] Offer a generic prostaglandin analogue (PGA) to people with OHT with IOP of 24 mmHg or more if they are at risk of visual impairment within their lifetime [...]“*

<sup>7</sup> [Recommendations | Glaucoma: diagnosis and management | Guidance | NICE](#)

*The first choice should be an alternative generic PGA, and if this is not tolerated, offer a beta-blocker. If neither of these options is tolerated, offer a non-generic PGA, carbonic anhydrase inhibitor, sympathomimetic, miotic or a combination of treatments. [...]“*

#### **SMC**

Es liegt keine Beurteilung für diese Medikament vor (Stand 07. August 2024)

#### **HAS<sup>8</sup>**

*„[...]Traitements médicamenteux du glaucome primitif à angle ouvert  
Il est recommandé d'utiliser une monothérapie par analogues de prostaglandines ou bêta-bloquants comme traitement de première intention pour le glaucome à angle ouvert. [...]“*

#### **TGA<sup>9</sup>**

*„[...]The ACPM recommends approval of the submission [...] register the new strength and formulation for brimonidine tartrate [...] eye drops 1.5 mg / mL for the indication:  
[...] eye drops are effective in lowering elevated intraocular (IOP) in patients with chronic open angle glaucoma or ocular hypertension. [...]  
„[...] eye drops can be used in the treatment of glaucoma either as a monotherapy or in combination with topical beta-blockers. [...]“*

#### **CADTH<sup>10</sup>**

*„[...] Overall, the comparative clinical benefits of BIM and other PGAs are not conclusive, although BIM appears to be at least as effective as LAT, TRA, or TAF (with or without TIM), with a similar safety profile. However, BIM was found to be the most cost-effective treatment of all PGAs. Based on the similar clinical profile and superior cost-effectiveness, BIM may be the preferred choice of PGAs. [...]“*

#### **Expertengutachten**

Von der Zulassungsinhaberin wurde kein Expertengutachten eingereicht.

#### **Medizinischer Bedarf**

ELYMBUS zeigt eine Wirkung bei der Behandlung des erhöhten Augeninnendrucks (IOD) bei Patienten mit Weitwinkel-Glaukom oder okulärer Hypertension.

Ein Mehrnutzen gegenüber den anderen Prostaglandin-Analoga-Präparaten zur Behandlung des erhöhten IOD wurde in der klinischen Studie nicht belegt. Zur Behandlung des erhöhten IOD sind bereits Therapiealternativen zugelassen und vergütet. ELYMBUS stellt eine Therapieoption unter anderen dar. Ein medizinischer Bedarf ist dementsprechend bereits gedeckt.

#### **Beurteilung der Zweckmässigkeit**

Die Therapie mit ELYMBUS zeigt im Vergleich zu den bereits vergüteten Prostaglandin-Analoga-Präparaten keinen therapeutischen Mehrwert.

Die angebotenen Packungsgrößen und der mögliche Verwurf bei Therapie nur eines Auges sind identisch mit den bereits vergüteten Prostaglandin-Analoga-Präparaten.

## **4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit**

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) ELYMBUS Augengel im Einzeldosisbehältnis, 30 Monodosen:

| Präparat (Wirkstoff)    | Packungsgröße / Dosisstärke | FAP [Fr.] | Dosierung             | Kurkosten [Fr.] |
|-------------------------|-----------------------------|-----------|-----------------------|-----------------|
| MONOPROST (Latanoprost) | 30 Monodosen 0.2 ml         | 13.30     | 1x täglich 1 Monodose | 13.30           |
|                         |                             |           | TQV-Niveau            | 13.30           |

<sup>8</sup> Haute Autorité de Santé - Diagnostic et prise en charge de l'hypertonie oculaire et du glaucome primitif à angle ouvert (has-sante.fr)

<sup>9</sup> ACPM 269th meeting recommendations, 8-9 April 2010 | Therapeutic Goods Administration (TGA)

<sup>10</sup> <https://www.cadth.ca/prostaglandin-analogues-ophthalmic-use-review-comparative-clinical-effectiveness-cost-effectiveness>

- ohne Innovationszuschlag,
- unter Berücksichtigung des von der Zulassungsinhaberin eingereichten Auslandpreisvergleichs (APV) mit Datum vom 5. September 2024, Preisen aus 1 Referenzland (D) und Wechselkurs zu Fr. 0.96/Euro. Daraus resultieren für die verschiedenen Packungen folgende Preise:

|  | APV (FAP) |
|--|-----------|
| Augengel im Einzeldosisbehältnis, 30 Monodosen | Fr. 18.44 |
| Augengel im Einzeldosisbehältnis, 90 Monodosen | Fr. 54.21 |

- APV und TQV werden je hälftig gewichtet,
- mit einer maximal linearen Preisstruktur zwischen den Packungen derart, dass der Preis von keiner Packung über dem Durchschnitt von APV und TQV der entsprechenden Packung liegt,
- zu Preisen von:

|  | FAP       | PP        |
|--|-----------|-----------|
| Augengel im Einzeldosisbehältnis, 30 Monodosen | Fr. 15.87 | Fr. 33.70 |
| Augengel im Einzeldosisbehältnis, 90 Monodosen | Fr. 45.23 | Fr. 65.60 |

- ohne Limitierung
- ohne Auflagen