



## **(20453) TRIVERAM, Servier (Suisse) SA**

### **Neuaufnahme in Spezialitätenliste (SL) per 1. Oktober 2016**

#### **1 Zulassung Swissmedic**

TRIVERAM wurde von Swissmedic per 23. Juni 2016 mit folgender Indikation zugelassen:

*„Behandlung der essentiellen arteriellen Hypertonie und/oder der stabilen koronaren Herzkrankheit, die mit einer primären Hypercholesterinämie oder einer gemischten Hyperlipidämie assoziiert sind, als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten, die mit gleichzeitig eingenommenem Perindopril, Amlodipin und Atorvastatin in gleichen Dosierungen bereits korrekt eingestellt sind.“*

#### **2 Beurteilung der Wirksamkeit**

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Bei den Wirksubstanzen Atorvastatin, Amlodipin und Perindopril handelt es sich um bekannte Wirkstoffe.

##### **Studie 1: Sever et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial Lancet 2003; 361: 1149-58**

In der multizentrischen, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie wurden eine antihypertensive Therapie und Atorvastatin 10 mg oder Placebo mit einem Follow-up während 5 Jahren eingesetzt. Die Studie wurde aufgrund der frühzeitig ersichtlichen Wirksamkeit nach 33'041 Patientenjahre (Median 3.3 Jahre) beendet. Die Studie zeigte auf, dass die Zugabe von Atorvastatin 10 mg zu einer blutdrucksenkenden Therapie verglichen mit Placebo zu einer blutdrucksenkenden Therapie zu einer 36%-Reduktion von fataler koronarer Herzkrankheit und nicht fatalem Myokardinfarkt führte.

##### **Studie 2: Bertrand et al Combining Perindopril With a Calcium Channel Blocker and a Lipid Lowering Agent Significantly Decreases Mortality; A Subgroup Analysis of Europa Circulation 2013; 123**

In der Re-Analyse der EUROPA-Studie erhielten die Patienten Perindopril, Kalziumkanalblocker und einer lipidsenkenden Therapie oder Placebo mit einem Kalziumkanalblocker und einer lipidsenkenden Therapie.

Patienten, die Perindopril zu einem Kalziumkanalblocker und einer lipidsenkenden Therapie bekamen, zeigten eine 46% Reduktion des primären Endpunktes (Kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt und Herzstillstand,  $p=0.023$ ). Die Dreifachkombination erlaubte eine relative Risikosenkung von 58% ( $p=0.027$ ) für die Gesamtmortalität und 71% ( $p=0.0028$ ) für die kardiovaskuläre Mortalität. Eine nicht-signifikante Senkung der Myokardinfarkte (28%) und Herzversagen (41%) zeigten einen positiven Impact auf die Mortalität.

### **Studie 3: Athyros et al Effect of statins and ACE inhibitors alone and in combination on clinical outcome in patients with coronary heart disease J Hum Hypertens 2004;18:781-8**

Es handelt sich um eine Post-hoc Analyse der GREACE-Studie in der Synergien der Statin und ACE-Inhibitoren bei der Reduktion vaskulärer Events in Patienten mit koronarer Herzkrankheit bestimmt werden konnten. Die Patienten wurden in vier Gruppen entsprechend der Langzeitbehandlung eingeteilt:

- Gruppe A (Statin und ACE-Inhibitor)
- Gruppe B (Statin, kein ACE-Inhibitor)
- Gruppe C (ACE-Inhibitor, kein Statin)
- Gruppe D (kein ACE-Inhibitor und kein Statin)

Es wurde aufgezeigt, dass mit der Kombination „Statin und ACE-Inhibitor“ die kardiovaskulären Ereignisse mehr als mit einem Statin und mit einem ACE-Inhibitor alleine reduziert wurden. Die Behandlung mit einem ACE-Inhibitor ohne ein Statin reduzierte die klinischen Events im Vergleich zu Patienten, die nicht mit einem ACE-Inhibitor behandelt wurden.

### **3 Beurteilung der Zweckmässigkeit**

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

#### **Sicherheit/Verträglichkeit**

Häufige unerwünschte Wirkungen gemäss der Arzneimittelinformation:

Rhinopharyngitis, allergische Reaktionen, Hyperglykämie, Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerzen, Geschmacksstörung, Parästhesie, Sehstörungen, Tinnitus, Palpitation, Hypotension, Dyspnoe, Husten, Nausea, Erbrechen, abdominale Schmerzen, Dyspepsie, Diarrhö, Konstipation, Flatulenz, Rash, Pruritus, Knöchelödem, Schmerzen an den Extremitäten, Arthralgie, muskuläre Spasmen, Myalgien, muskuläre Krämpfe, Rückenschmerzen, Asthenie, Fatigue sowie periphere Ödeme.

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

Die gebräuchliche Dosierung gemäss der Arzneimittelfachinformation ist eine Filmtablette pro Tag. Wenn eine Änderung der Dosierung notwendig wird, sollte die Anpassung der Dosierung mit jeder Substanz separat erfolgen.

Es liegen Packungen zu 30 und 90 Filmtabletten vor. Dies entspricht einer Monats- und einer Dreimonatspackung. Dies entspricht den üblichen Packungsgrössen dieser Therapiegruppe.

#### **Medizinischer Bedarf**

Die drei Wirkstoffe Atorvastatin, Amlodipin und Perindopril liegen in einem Kombinationspräparat vor.

Ein Vorteil der Dreierkombination könnte die Compliance sein. Die Anpassung der Dosierung muss mit jedem Wirkstoff separat erfolgen.

### **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:

- ohne Limitierung
- Aufgrund des Preisvergleiches mit Amlodipin/Perindopril und Atorvastatin auf der Grundlage einer Monatstherapie. Die Kombinationsregel gemäss dem Handbuch betrifft Kombinationspräparate, bei welchen entweder alle Wirkstoffe noch patentgeschützt sind (C.7.1.1) oder noch ein Wirkstoff patentgeschützt ist (C.7.1.2). Bei TRIVERAM sind bei allen Wirkstoffen die Patente bereits abgelaufen und zu allen Wirkstoffen sind bereits Generika im Handel.

- Ohne Innovationszuschlag
- Unter Berücksichtigung des Auslandpreisvergleiches gemäss Artikel 65b KVV
- Zu folgenden Preisen:

<b>Galenische Form</b>	<b>Fabrikabgabepreis (FAP)</b>	<b>Publikumspreis (PP)</b>
30 Filmtabletten, 10 mg/5 mg/5 mg	Fr. 24.75	Fr. 44.80
90 Filmtabletten, 10 mg/5 mg/5 mg	Fr. 63.11	Fr. 88.85
30 Filmtabletten, 20 mg/5 mg/5 mg	Fr. 24.75	Fr. 44.80
90 Filmtabletten, 20 mg/5 mg/5 mg	Fr. 63.11	Fr. 88.85
30 Filmtabletten, 20 mg/5 mg/10 mg	Fr. 24.75	Fr. 44.80
90 Filmtabletten, 20 mg/5 mg/10 mg	Fr. 63.11	Fr. 88.85
30 Filmtabletten, 20 mg/10 mg/10 mg	Fr. 24.75	Fr. 44.80
90 Filmtabletten, 20 mg/10 mg/10 mg	Fr. 63.11	Fr. 88.85
30 Filmtabletten, 40 mg/10 mg/10 mg	Fr. 24.75	Fr. 44.80
90 Filmtabletten, 40 mg/10 mg/10 mg	Fr. 63.11	Fr. 88.85