

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Setmelanotide (IMCIVREETM)

Rhythm Pharmaceuticals Inc

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 27.05.2022

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	5
1.1 Administrative Informationen	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	8
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie	9
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	11
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	17
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	21
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	23

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen und Kontaktperson	6
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	6
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	7
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	8
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	8
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	9
Tabelle 1-7: Primärer und wesentliche sekundäre Endpunkte für Körpergewicht in Zulassungsstudien – weitere Untersuchungen	12
Tabelle 1-8: Wesentliche sekundäre Endpunkte für Hunger in Zulassungsstudien – weitere Untersuchungen	12
Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	14
Tabelle 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	19
Tabelle 1-11: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeut-samer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	20
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	21
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1-1: Körpergröße, Körpergewicht und BMI von Patienten mit POMC-Mangel Adipositas (RM-493-012) und LEPR-Mangel Adipositas (RM-493-015) im langjährigen Zeitverlauf und Effekt von Setmelanotide	13

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
BMI	Body Mass Index
BSC	Best Supportive Care
CI	Confidence Interval
COMP	Committee for Orphan Medicinal Products
CSR	Clinical Study Report
CTD	Common Technical Document
DUS	Designated Use Set
EC	European Commission
EG	Europäische Gemeinschaft
FAS	Full Analysis Set
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
LEPR	Leptin Rezeptor
PCSK1	Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 1
POMC	Proopiomelanocortin
pU	Pharmazeutischer Unternehmer
SGB V	Sozialgesetzgebung, 5. Buch
VerfO	Verfahrensordnung

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen und Kontaktperson

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V.
Anschrift:	Radarweg 29 1043NX Amsterdam Niederlande
Kontaktperson	Yann Mazabraud
Position	Executive Vice President, Head of International
Telefon	Mobile: +33 649073286
e-mail	ymazabraud@rhythmtx.com

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V
Kontaktperson	Yann Mazabraud
Anschrift:	Radarweg 29 1043NX Amsterdam Niederlande

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern bzw. Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Setmelanotide
Handelsname:	IMCIVREE™
ATC-Code:	A08AA12
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	41945
Pharmazentralnummer (PZN)	17896383
ICD-10-GM-Code	E66.99.
Alpha-ID	Alpha-ID: I127713 Alpha-ID: I127714

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
IMCIVREE wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren zur Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Proopiomelanocortin (POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1) oder biallelischem Leptinrezeptor (LEPR)-Mangel.	16. Juli 2021	A
a: Angabe „A“ bis „Z“.		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kein weiteres Anwendungsgebiet	Nicht zutreffend

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von Patienten mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Proopiomelanocortin (POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1) oder biallelischem Leptinrezeptor (LEPR)-Mangel.	Nicht bestimmt

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichungen zu markieren.

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Setmelanotide ist ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (“Orphan Drug“) entsprechend der Verordnung der Europäischen Gemeinschaft (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999. Der Status Orphan Drug wurde durch das Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) am 05-09.2016 für die Krankheitsausprägung POMC-Mangel Adipositas und am 19.01.2019 für die Krankheitsausprägung LEPR-Mangel Adipositas erteilt und am 16.07.2021 im Rahmen des europäischen Zulassungsverfahrens bestätigt. Setmelanotide wurde am 16.07.2021 von der Europäischen Kommission (EC) zugelassen und wurde am 01.06.2022 in Deutschland eingeführt. In Übereinstimmung mit § 35a Abs. 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gelten der Nutzen und Zusatznutzen von Setmelanotide durch die Zulassung als belegt, Nachweise zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen demnach nicht vorgelegt werden.

Gegenstand des vorgelegten Dossiers ist die Bestimmung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Setmelanotide. Hierfür wird die vom Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) im Rahmen der Beratungsanforderung 2020-B-036 für Setmelanotide im vorliegenden Anwendungsgebiet

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie “Best Supportive Care“ (BSC) berücksichtigt. BSC wird als diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Nach bibliographischer Literaturrecherche und Gesprächen des pharmazeutischen Unternehmens (pU) mit Fachexperten, kommt der pU zum Schluß, dass es für das betrachtete Anwendungsgebiet keine effektiven medikamentösen und auch keine effektiven nicht-medikamentöse Behandlungen gibt, die eine patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung im Anwendungsgebiet ermöglichen und zu einer Linderung von Symptomen und einer Verbesserung der Lebensqualität beitragen. Evidenzbasierte Leitlinien und/oder etablierte Therapiestandards für BSC liegen für das betroffene Indikationsgebiet nicht vor. Auch ist es aufgrund der Krankheitsschwere und der Komplexität des Krankheitsgeschehen bei Behandlung mit Setmelanotide als einziger kausal wirkender Therapie mit Zulassung im Anwendungsgebiet weiterhin empfohlen, bestehende Interventionen und unterstützende Maßnahmen patientenindividuell fortzuführen. Wie bei vergleichbaren Erkrankungen z.B. Diabetes mellitus, ist es auch im Anwendungsgebiet das Ziel, medikamentöse Therapien mit Setmelanotide in bestehende Maßnahmen des Patientenmanagements zu integrieren und diese patientenindividuell fortzuführen. Diesem integrierten Therapieverständnis wurde auch in den Zulassungsstudien RM-493-012 und RM-493-015 entsprochen, welche die Fortführung von bereits bestehenden Behandlungen als Begleitbehandlungen berücksichtigten. Alle derzeit in der Versorgung der betroffenen Patienten berücksichtigten Maßnahmen sind daher nicht als alternative Behandlung einzustufen, sondern als unterstützende und ergänzende Interventionskomponenten zu bewerten und damit als zweckmäßige Vergleichstherapie für Setmelanotide auszuschließen. Darüber hinaus erwartet der pU, dass sich Setmelanotide fördernd auf den in der Regel ausbleibenden Therapieerfolg von Verhaltens- und Ernährungsumstellung sowie Maßnahmen zur Bewegungsförderung auswirkt. In diesem Sinne ist Setmelanotide im betrachteten Anwendungsgebiet als erste und einzige verfügbare Behandlung einzustufen, welche eine kausale Behandlung der betroffenen Patienten erlaubt und die eine langfristige Linderung von Symptomen und eine Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. Setmelanotide ist somit als ein Solist im Anwendungsgebiet einzustufen.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

In Übereinstimmung mit Absatz 1.3 der Anlage II.1 der Verfo des G-BA für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens erfolgt die Bestimmung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Setmelanotide auf der Grundlage der Zulassung und der die Zulassung begründenden Studien. Bei den die Zulassung begründenden Studien handelt es sich um die beiden Zulassungsstudien RM-493-012 und RM-493-015. Ergänzend wird in der Nutzenbewertung die Studie RM-493-022 berücksichtigt, die eine Nachbeobachtungsstudie der Zulassungsstudie RM-493-012 ist und ebenfalls den Zulassungsbehörden vorgelegt wurde.

In ihrer Gesamtheit ergibt sich für die Patienten mit POMC/PCKS1-Mangel Adipositas in Studie RM-493-012 und LEPR-Mangel Adipositas in RM-493-015 eine signifikante und klinisch relevante Reduktion des Körpergewichtes, des Body-Mass-Index (BMI) und des Hungers zur Studienwoche 52 versus Baseline. Während der verblindeten, placebo-kontrollierten „Withdrawal“ Phase von 8 Wochen Dauer (mit 4 Wochen Behandlung mit Placebo) in beiden Zulassungsstudien wurde eine teilweise Reversibilität der während der initialen Behandlungsphase von 10 Wochen Dauer erreichten Reduktion des Körpergewichtes und des Hungers festgestellt. Ergänzend verfügbare Daten für Patienten mit POMC-Mangel Adipositas aus der Indexstudiestudie RM-493-022 bestätigen die Dauerhaftigkeit des Nutzens bis zum derzeit verfügbaren Datenschnitt nach 37 Wochen der Nachbeobachtungsstudie.

Details zum Ausmaß des Zusatznutzens von Setmelanotide und den Ergebnissen zum primären Endpunkt und von den Zulassungsbehörden als wesentlich eingestufte sekundäre Endpunkte sind in Tabelle 1-7 und Tabelle 1-8 dargestellt. Die Darstellung der ausgewählten Ergebnisse erfolgt für die zulassungsrelevante pivotale Kohorte. Weitere Angaben für die gesamte Patientenpopulation (pivotal + supplement Kohorte) in beiden Zulassungsstudien (RM-493-012 und RM-493-015) sind in Modul 4 verfügbar.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Primärer und wesentliche sekundäre Endpunkte für Körpergewicht in Zulassungsstudien – weitere Untersuchungen

Pivotaler Kohorte		RM-493-012			RM-493-015		
Primärer Endpunkt	Population¹	N/n	Ergebnis	p-Wert	N	Ergebnis	p-Wert
Anzahl Patienten mit einer Gewichtsreduktion $\geq 10\%$ n (%); [90% CI]	FAS	10/10	8 (80,0%) [49,31; 96,32]	<0,0001	11/11	5 (45,5%) [19,96; 72,88]	<0,0001
Wesentliche sekundäre Endpunkte	Population	n	Ergebnis	p-Wert	n	Ergebnis	p-Wert
Änderung des Körpergewichts ¹ %; [90% CI]	DUS	9/9	-25,39% [-28,80; -21,93]	< 0,0001	7/7	-12,47% [-16,10; -8,83]	< 0,0001
Mittlere Änderung des Körpergewichtes während der Withdrawal Phase Mean (SD); [90% CI] ²	DUS	9/8	8,52 (5,38) [4,91; 12,12]	0,0029	9/7	7,03 (3,35) [4,57; 9,50]	0,0014

¹ von den Zulassungsbehörden als wesentlicher sekundärer Endpunkt eingestuft; ² RM-493-012: Gewichtsverlust von -3,0kg während einer 4-wöchigen Behandlungsphase mit Setmelanotide und einer mittleren Gewichtszunahme von 5,5kg während einer 4-wöchigen Behandlung mit Placebo. RM-493-015: Gewichtsverlust von -2,1kg während einer 4-wöchigen Behandlungsphase mit Setmelanotide und einer mittleren Gewichtszunahme von 5,0kg während einer 4-wöchigen Behandlung mit Placebo.

Quellen: siehe Modul 4: Tabellen 4-1, 4-62, 4-64, 4-65

Tabelle 1-8: Wesentliche sekundäre Endpunkte für Hunger in Zulassungsstudien – weitere Untersuchungen

Pivotaler Kohorte		RM-493-012			RM-493-015		
	Population	N	Ergebnis	p-Wert	N	Ergebnis	p-Wert
Anzahl Patienten mit einer Verbesserung des Hunger Score $\geq 25\%$ (≥ 12 Jahre) ² n (%); [90% CI]	FAS	8/8	4 (50,0%) [19,29; 80,71]	0,0004	11/11	8 (72,7%) [43,56; 92,12]	<0,0001
Änderung des “worst hunger“ Score in den vergangenen 24 Stunden (≥ 12 Jahre) ² % [90% CI]	DUS	7/7	- 27,77 % [-40,58; -14,96]	0,0005	7/7	- 41,93 % [-54,76; -23,09]	< 0,0001
Mittlere Änderung des “most hunger“ Score während der Withdrawal Behandlungsphase ³	DUS	7/6	2,2 [3,62] [-0,75; 5,21]	0,1913	7/6	3,21 [2,71] [0,87; 5,32]	0,0380

¹ von den Zulassungsbehörden als wesentliche sekundäre Endpunkte eingestuft

Quelle: siehe Modul 4: Tabellen 4-1, 4-81, 4-82, 4-83

POMC-Mangel Adipositas

LEPR-Mangel Adipositas

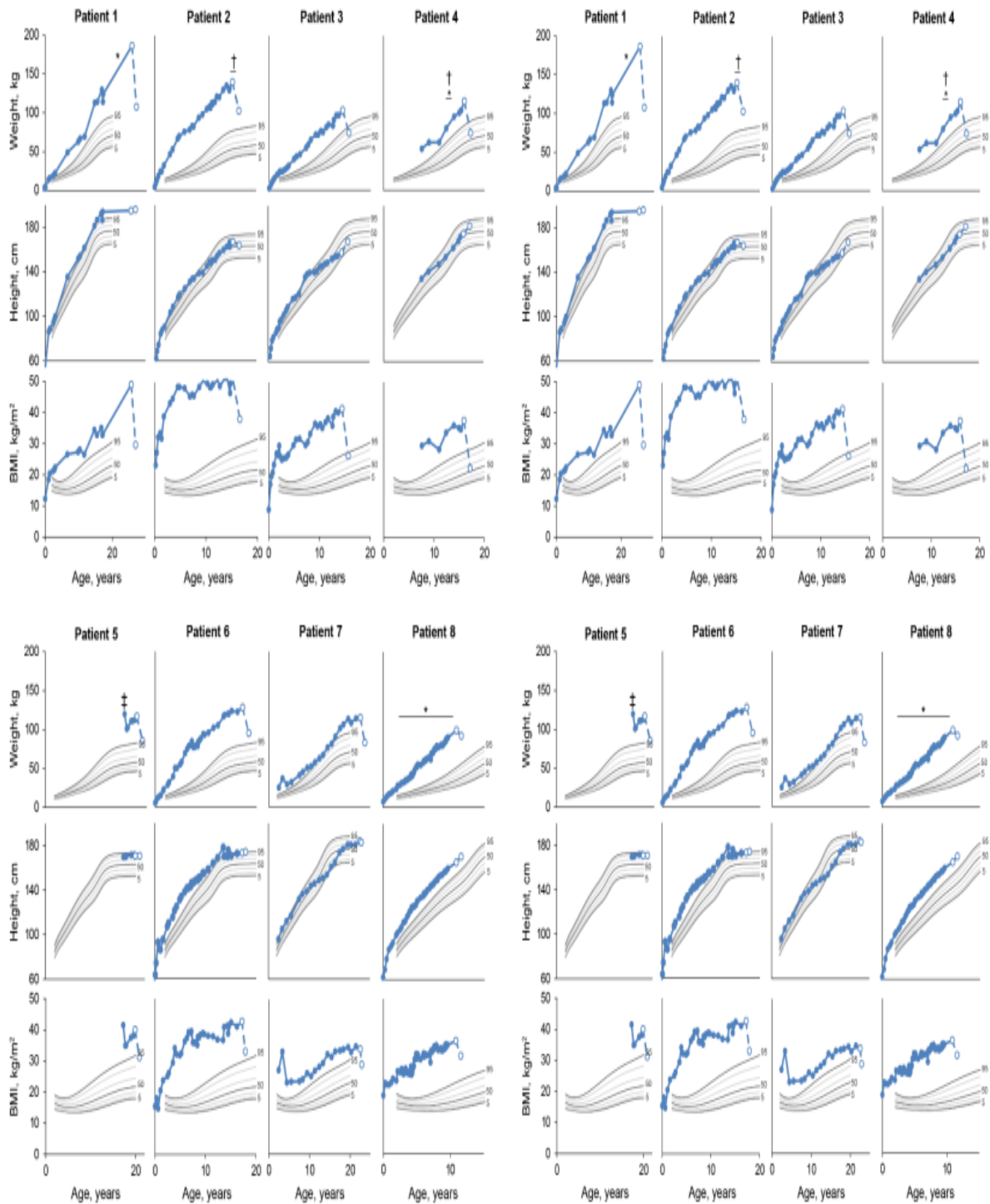


Abbildung 1-1: Körpergröße, Körpergewicht und BMI von Patienten mit POMC-Mangel Adipositas (RM-493-012) und LEPR-Mangel Adipositas (RM-493-015) im langjährigen Zeitverlauf und Effekt von Setmelanotide. Blaue Kreise stellen Datenpunkte vor Gabe von Setmelanotide, offene Kreise stellen Datenpunkte nach Gabe von Setmelanotide dar. Modifiziert nach Wabitsch et al 2022 (siehe Modul 4 Referenz 56).

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Ergänzend zu den zuvor dargestellten Ergebnissen ist festzustellen, dass für BSC (unter Berücksichtigung von in der klinischen Praxis eingesetzten Interventionen und unterstützenden Maßnahmen) in der medizinischen Literatur kein Wirksamkeitsnachweis für die Endpunkte Körpergewicht und Hunger von Patienten im Anwendungsgebiet vorliegt. Diese Schlussfolgerung wird sowohl durch Ergebnisse der am 1. April 2022 durchgeführten bibliografischen Literaturrecherche als auch post hoc Analyse von Patienten in beiden Zulassungsstudien unterstützt (Abbildung 1-1). In der bibliografischen Literaturrecherche wurden mit Ausnahme von Setmelanotide keine prospektiven interventionellen klinischen Studien im Anwendungsgebiet identifiziert. Identifizierte Studien mit sonstigen Interventionen im Anwendungsgebiet waren ausschließlich retrospektive Beobachtungsstudien, Fallstudien und Fallserien welche in ihrer Gesamtheit die Schlussfolgerung erlauben, dass BSC jeglicher Genese keinen klinisch relevanten Nutzen zeigt und mögliche Behandlungseffekte bestenfalls kurzfristig sind. Diese Schlussfolgerung gilt für alle möglichen Formen und Bestandteile von BSC, inklusive aber nicht beschränkt auf: bariatrische Operationen, Maßnahmen zur Verhaltensänderung, Programme zur Ernährungsumstellung und Bewegungsförderung sowie allgemeine psycho-soziale Unterstützungsmaßnahmen.

Diese Schlussfolgerung wird auch in der in Abbildung 1-1 dargestellten, post-hoc durchgeführten Analyse von Patienten in den Studien RM-493-012 und RM-493-015 unterstützt, für die Angaben zum Körpergewicht und Körpergröße sowie Interventionen vorliegen (Wabitsch et al 2022). Alle in der Analyse berücksichtigten Patienten erhielten ab frühester Kindheit über einen Zeitraum von bis zu 20 Jahren unterschiedliche Behandlungen und unterstützende Maßnahmen, welche jedoch ohne nachhaltige Wirkung auf das Körpergewicht der betroffenen Patienten blieben. Erst die Behandlung mit Setmelanotide bewirkte eine deutliche und patientenrelevante Reduktion des Körpergewichtes und des BMI, welche für die überwiegende Mehrzahl der Patienten im betrachteten Studienzeitraum von 52 Wochen erhalten blieb.

Geben Sie in Tabelle 1-9 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von Patienten mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Proopiomelanocortin (POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1) oder biallelischem Leptinrezeptor (LEPR)-Mangel	ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Setmelanotide ist das erste zugelassene, in klinischen Studien untersuchte und kausal wirksame Medikament zur Behandlung von monogen vererbter Adipositas und Hunger aufgrund von durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Proopiomelanocortin (POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1) oder biallelischem Leptinrezeptor (LEPR)-Mangel. In Deutschland sind keine weiteren medikamentösen oder nicht-medikamentösen Behandlungen mit einer Zulassung für das Anwendungsgebiet verfügbar oder in Behandlungsleitlinien und Empfehlungen von Krankenkassen für das Anwendungsgebiet empfohlen.

Vor der Markteinführung von Setmelanotide bestand keine Möglichkeit, die betroffenen Patienten mit einer medikamentösen oder nicht medikamentösen Therapie zu versorgen, die eine zielgerichtete, sichere und dauerhaft wirksame Reduktion des Körpergewichtes, des Hungers und eine Verbesserung der Lebensqualität gewährleisten. Verfügbare therapeutische Möglichkeiten beschränkten sich auf allgemeine Maßnahmen wie Verhaltensänderung (Ernährungsumstellung, Bewegungsförderung), Unterstützung (psychologische Betreuung) und operative Verfahren (z.B. Magenband) ohne einen direkten Bezug zur vorliegenden Erkrankung und ihrer genetischen Ursache. Für keine der vorgenannten Interventionen und unterstützende Maßnahmen sind aussagefähige Studiendaten verfügbar, die einen patientenrelevanten Nutzen im Anwendungsgebiet begründen.

Die vorgenannten Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten aus den Studien RM-493-012, RM-493-015 und RM-493-022 bestätigen für Patienten mit POMC/PCSK1-Mangel Adipositas und LEPR-Mangel Adipositas einen klinisch relevanten Nutzen von Setmelanotide zur Studienwoche 52 bzw. Studienwoche 37 der Nachbeobachtungsstudie versus Baseline. Ergänzend hierzu bestätigten die Ergebnisse der verblindeten placebo-kontrollierten Behandlungsphase in beiden Zulassungsstudien, dass der klinische Effekt von Setmelanotide reversibel ist, sobald die Behandlung unterbrochen wurde oder abgesetzt wurde.

Die verfügbaren Studiendaten zu Setmelanotide entsprechen der best verfügbaren Evidenz im Anwendungsgebiet. Aufgrund der Vorgaben der Zulassungsbehörden zur Durchführung von klinischen Studien in pädiatrischen Patienten in Verbindung mit der sehr geringen Inzidenz und Prävalenz ist nicht zu erwarten, dass klinische Studien einer höheren Evidenzstufe im Anwendungsgebiet möglich sind. Berücksichtigt man weiterhin die Vorgaben aus der EU-Kinderverordnung (EG) Nr. 1901/2006, ist die Durchführung von vergleichenden Studien von Setmelanotide versus BSC ohne Zulassung und Wirknachweis im Anwendungsgebiet nicht im Interesse der betroffenen Patienten und aus ethischen Gründen abzulehnen.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in Zusammenhang mit der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorausgesetzt, dass: *“sofern nötig, in beiden Studienarmen eine optimale Behandlung von Begleiterkrankungen (wie z.B. Hypertonie, Dyslipidämie, Diabetes mellitus) erfolgt“*. Dieser Vorgabe wird in den Zulassungsstudien gefolgt.

Auch ist zu erwarten, dass Setmelanotide einen integrativen Therapieansatz im Anwendungsgebiet fördert, welcher den Wirkungsgrad und den Nutzen von verfügbaren und patientenindividuell angewandten Interventionen und unterstützenden Maßnahmen steigert. Der pU ist der Überzeugung, dass die mit Setmelanotide erreichbare Reduktion des Körpergewichtes, des Hüftumfangs und des Hungers sich fördernd und motivierend auf die Patienten auswirkt, so dass begleitende Maßnahmen zur Verhaltensumstellung, Bewegungsförderung und Ernährungsumstellung zu einem zusätzlichen Therapieeffekt beitragen werden. Dieser synergistische Effekt kommt besonders in Zusammenhang mit der Reduktion des Hungers zum Tragen, da zu erwarten ist, dass die Vermeidung bzw. Reduktion von Heißhunger und Nahrungssuchverhalten zu einer langfristigen Reduktion des Kalorienaufnahme führen wird was wiederum Auswirkungen auf das Bewegungsverhalten der Patienten hat. In diesem Sinne ist Setmelanotide eine kausal wirksame Therapie von Patienten im Anwendungsgebiet mit nachgewiesener langanhaltender Wirkung, die patientenindividuell gemeinsam mit derzeit verfügbaren Interventionen und unterstützenden Maßnahmen zur Anwendung kommen wird, ohne jedoch zwingend ersetzen wird. Die in den Zulassungsstudien RM-493-012 und RM-493-015 und der Nachbeobachtungsstudie RM-493-022 erhobenen Nachweise zu patientenrelevanten Endpunkten zur Studienwoche 52 versus Baseline sind daher auch als indirekter Nachweis eines Zusatznutzens gegenüber BSC zu bewerten, da die Patienten im Verlauf der Studie auch weiterhin BSC erhalten konnten.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Setmelanotide ist zugelassen zur: “Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Proopiomelanocortin (POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1) oder biallelischem Leptinrezeptor (LEPR)-Mangel bei Kindern ab 6 Jahren und Erwachsenen“.

Im Sinne der Zulassung ist für eine Behandlung mit Setmelanotide eine molekulargenetische Bestätigung der biallelischen Funktionsverlustmutationen zwingend erforderlich, die zudem ausschließlich von Ärzten mit Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von vererbter Adipositas eingeleitet und überwacht werden sollte. In Zusammenhang mit der Nutzenbewertung von Setmelanotide ist es daher zielführend, das zugelassene Anwendungsgebiet als eine molekulargenetisch definierte Form der Adipositas zu betrachten, die sich grundsätzlich von sonstigen Formen der Adipositas unterscheidet.

Die beiden in der Zulassung berücksichtigten Patientengruppen mit POMC/PCSK1-Mangel Adipositas und LEPR-Mangel Adipositas werden gemeinsam in Modul 3 und Modul 4 dargestellt und diskutiert und tragen somit die gleiche Kodierung “A“

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Wie zuvor dargestellt ist Setmelanotide ist das erste zugelassene, in klinischen Studien untersuchte und kausal wirksame Medikament zur Behandlung von monogen vererbter Adipositas und Hunger aufgrund von durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Proopiomelanocortin (POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1) oder biallelischem Leptinrezeptor (LEPR)-Mangel. In Deutschland sind keine weiteren

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

medikamentösen oder nicht-medikamentösen Behandlungen mit einer Zulassung für das Anwendungsgebiet verfügbar oder in Behandlungsleitlinien und Empfehlungen von Krankenkassen empfohlen.

Die Patienten im betrachteten Anwendungsgebiet kommen mit einem normalen Geburtsgewicht zur Welt, entwickeln jedoch bereits ab Geburt und frühester Kindheit eine ausgeprägte Hyperphagie und extreme Adipositas (siehe Tabelle 3-2). Auch zeigen die betroffenen Patienten unterschiedliche schwerwiegende Begleiterkrankungen und Krankheitssymptome, welche die Entwicklung und Reifung der betroffenen Kinder und Heranwachsenden und die Gesundheit und Lebensqualität in allen Altersgruppen stark beeinträchtigen. Sowohl die Grunderkrankung als auch die Begleiterkrankungen führen in der Regel zu einem lebenslangen schweren Krankheitsgeschehen mit kontinuierlicher Behandlungsbedürftigkeit.

Für bereits vorhandene Behandlungsmöglichkeiten ist kein Nachweis eines relevanten und dauerhaften Wirknachweises verfügbar. Auf Basis der vorgelegten Evidenz und Einschätzung der derzeit verfügbaren Therapieoptionen ergibt sich die Schlussfolgerung, dass die verfügbaren Therapieoptionen und sonstige unterstützende Maßnahmen nicht als Therapien zur Behandlung einer genetischen Adipositas und Kontrolle von Hyperphagie einzustufen sind, sondern lediglich der Unterstützung und Begleitung der Patienten dienen. In ihrer Gesamtheit unterstützt die wissenschaftliche Literatur die Schlussfolgerung des pUs, dass für Patienten im Anwendungsgebiet von Setmelanotide keine Behandlungsstandards verfügbar sind, bzw. patientenindividuell angewandte Maßnahmen nachweislich ohne Wirkung bleiben. In diesem Sinne ist davon auszugehen, dass die vom G-BA bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie BSC unbesetzt ist und dass eine solche Therapie keine Wirkung hat.

Diesem therapeutischen Ansatz entsprechen die Zulassungsstudien RM-493-012 und RM-493-015 welche die Fortführung von bestehenden Begleittherapien und Vorbehandlungen unterstützten, sofern diese nicht das Studienziel gefährdeten.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-10 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Proopiomelanocortin (POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1).	70 - 140
A	Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem <u>Leptinrezeptor (LEPR)-Mangel</u> .	70 - 140

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

Medizinische Experten weisen jedoch darauf hin, dass sowohl der angenommene untere als auch der angenommene obere Grenzwert eine Überschätzung der tatsächlichen Patientenzahl sein könnten. Erfahrungen aus dem Behandlungsalltag der qualifizierten Behandlungszentren in Deutschland lassen vermuten, dass die tatsächliche Patientenzahl deutlich unter der genannten Spanne von 70 – 140 Patienten je Krankheitsausprägung liegen könnte.

Beschreiben Sie in Tabelle 1-11 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-11: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Proopiomelanocortin (<u>POMC</u>)-Mangel (einschließlich <u>PCSK1</u>).	Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren	beträchtlich	70-140
A	Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem <u>Leptinrezeptor</u> (<u>LEPR</u>)-Mangel	Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren	gering	70-140
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Proopiomelanocortin (POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1).	€ 232.732,99 - € 350.645,70
A	Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem <u>Leptinrezeptor (LEPR)-Mangel</u>	€ 232.732,99 - € 350.645,70

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
Quelle: Modul 3, Tabelle 3-16

Geben Sie in Tabelle 1-13 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Proopiomelanocortin (POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1).	Nicht bestimmt	Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren	Nicht bestimmt
A	Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem biallelischem Leptinrezeptor (LEPR)-Mangel	Nicht bestimmt	Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren	Nicht bestimmt
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. Quelle: Modul 3, Tabelle 3-16				

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Abschnitt 1.8 berücksichtigt ausgewählte Angaben aus der gültigen Fachinformation von IMCIVREE. Für weiterführende Informationen wird auf die Fachinformation verwiesen.

Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit IMCIVREE sollte von einem Arzt mit Erfahrung im Bereich Adipositas mit zugrunde liegender genetischer Ätiologie verordnet und überwacht werden.

Dosierung - Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren

Für Erwachsene und Kinder von 12 bis 17 Jahren ist die Anfangsdosis eine subkutane Injektion von 1 mg einmal täglich über einen Zeitraum von 2 Wochen. Wenn Setmelanotide gut vertragen wird (siehe Abschnitt 4.4), kann die Dosis nach 2 Wochen auf eine subkutane Injektion von 2 mg einmal täglich erhöht werden. Wenn die Dosisescalation nicht vertragen wird, kann weiterhin die Dosis von 1 mg einmal täglich angewendet werden.

Wenn bei erwachsenen Patienten eine zusätzliche Gewichtsabnahme gewünscht ist, kann die Dosis auf eine subkutane Injektion von 2,5 mg einmal täglich erhöht werden. Wenn die Dosis von 2,5 mg einmal täglich gut vertragen wird, kann die Dosis auf 3 mg einmal täglich erhöht werden.

Wenn bei Patienten von 12 bis 17 Jahren mit der subkutanen Injektion von 2 mg einmal täglich das Gewicht über dem 90. Perzentil bleibt und eine zusätzliche Gewichtsabnahme gewünscht wird, kann die Dosis auf 2,5 mg erhöht werden, mit einer Höchstdosis von 3 mg einmal täglich.

Dosierung - Kinder und Jugendliche (Kinder von 6 bis < 12 Jahren)

Für Patienten im Alter von 6 bis < 12 Jahren ist die Anfangsdosis eine subkutane Injektion von 0,5 mg einmal täglich über einen Zeitraum von 2 Wochen. Wenn die Dosis gut vertragen wird, kann die Dosis nach 2 Wochen auf 1 mg einmal täglich erhöht werden. Wenn die Dosisescalation nicht vertragen wird, kann bei Kindern und Jugendlichen weiterhin die Dosis von 0,5 mg einmal täglich angewendet werden. Wenn die Dosis von 1 mg einmal täglich gut vertragen wird, kann nach 2 Wochen die Dosis auf 2 mg einmal täglich erhöht werden. Wenn

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

mit der subkutanen Injektion von 2 mg einmal täglich das Gewicht über dem 90. Perzentil bleibt und eine zusätzliche Gewichtsabnahme gewünscht wird, kann die Dosis auf 2,5 mg einmal täglich erhöht werden.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die AnwendungKontrolle der Haut

Setmelanotid kann aufgrund seiner pharmakologischen Wirkung zu einer generalisierten erhöhten Hautpigmentierung und Verdunkelung bereits vorhandener Nävi führen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1 der Fachinformation). Vor und jährlich während der Behandlung mit Setmelanotid sollten den gesamten Körper umfassende Hautuntersuchungen erfolgen, um bereits vorhandene und neue Pigmentläsionen der Haut zu überwachen.

Kontrolle von Herzfrequenz und Blutdruck

Herzfrequenz und Blutdruck sollten bei mit Setmelanotid behandelten Patienten im Rahmen der standardmäßigen klinischen Praxis bei jedem Arzttermin (mindestens alle 6 Monate) kontrolliert werden.

Verlängerte Peniserektion

In klinischen Prüfungen zu Setmelanotid wurden spontane Peniserektionen berichtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Patienten, deren Peniserektion länger als 4 Stunden andauert, sind anzuweisen, sich für eine eventuelle Behandlung eines Priapismus in ärztliche Notfallbehandlung zu begeben.

Depression

In klinischen Prüfungen wurden bei mit Setmelanotid behandelten Patienten Depressionen berichtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Patienten mit Depressionen sind während der Behandlung mit IMCIVREE bei jedem Arzttermin zu überwachen. Wenn bei Patienten Suizidgedanken oder suizidale Verhaltensweisen auftreten, sollte in Erwägung gezogen werden, die Behandlung mit IMCIVREE abzusetzen.

Kinder und Jugendliche

Der verordnende Arzt sollte das Ansprechen auf die Setmelanotid-Therapie regelmäßig bewerten. Bei im Wachstum befindlichen Kindern sind die Auswirkungen der Gewichtsabnahme auf Wachstum und Reifung zu bewerten. Der verordnende Arzt sollte das

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Wachstum (Körpergröße und -gewicht) anhand alters- und geschlechtsspezifischer Wachstumskurven überwachen.

Sonstige Bestandteile*Benzylalkohol*

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Benzylalkohol pro ml. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Schwangere oder stillende Patientinnen sind bezüglich des potenziellen Risikos zu beraten, das von dem sonstigen Bestandteil Benzylalkohol ausgeht, der mit der Zeit akkumulieren und eine metabolische Azidose auslösen könnte.

Dieses Arzneimittel ist bei Patienten mit eingeschränkter Leber oder Nierenfunktion mit Vorsicht anzuwenden, aufgrund des potenziellen Risikos, das von dem sonstigen Bestandteil Benzylalkohol ausgeht, der mit der Zeit akkumulieren und eine metabolische Azidose auslösen könnte (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Weitere ausführliche Informationen sind dem Modul 3, Abschnitt 3.4 sowie der vollständigen aktuellen Produktinformation für IMCIVREE (Setmelanotide) zu entnehmen.